

10/578725

IAP12 Rec'd PCT/PTO 10 MAY 2006

ATTACHMENT

International Application No.	International Filing Date	Attorney Docket No.
PCT/JP2004/016226	November 12, 2003	1070.46175X00

1. International Publication No. WO 2005/046483 ***A-1
2. PCT Request;
3. Notification Concerning Transmittal of Copy of International Application as Published or Republished;
4. PCT/ISA/210 (In Japanese)
5. PCT/ISA/220 (In Japanese)
6. PCT/ISA/237 (In Japanese)
7. International Search Report

受領書

平成16年11月 1日
特許庁長官

識別番号 100099852
氏名(名称) 多田 公子 様
提出日 平成16年11月 1日

以下の書類を受領しました。

項目	書類名	整理番号	受付番号	出願番号通知(事件の表示)
1	国際出願	H04024PCT	50401864937	PCT/JP2004/ 16226 以上

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

0	受理官庁記入欄	
0-1	国際出願番号	
0-2	国際出願日	
0-3	(受付印)	
0-4	様式-PCT/RO/101 この特許協力条約に基づく国際出願願書 は、 右記によって作成された。	
0-4-1		JPO-PAS 0321
0-5	申立て 出願人は、この国際出願が特許協力条約 に従って処理されることを請求する。	
0-6	出願人によって指定された受理官庁	日本国特許庁 (R0/JP)
0-7	出願人又は代理人の書類記号	H04024PCT
I	発明の名称	生体光計測装置
II	出願人 この欄に記載した者は 右の指定国についての出願人である。	出願人である (applicant only) 米国を除く全ての指定国 (all designated States except US)
II-4ja	名称	株式会社 日立メディコ
II-4en	Name:	HITACHI MEDICAL CORPORATION
II-5ja	あて名	1010047 日本国
II-5en	Address:	東京都千代田区内神田一丁目1番14号 1-14, Uchi-kanda 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1010047 Japan
II-6	国籍(国名)	日本国 JP
II-7	住所(国名)	日本国 JP
II-8	電話番号	03-3292-8111
II-9	ファクシミリ番号	03-3291-6392
II-11	出願人登録番号	000153498

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

III-1	その他の出願人又は発明者 この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor) 米国のみ (US only)
III-1-2	右の指定国についての出願人である。	川崎 真護 KAWASAKI, Shingo
III-1-4ja	氏名(姓名)	2702203
III-1-4en	Name (LAST, First):	日本国
III-1-5ja	あて名	千葉県松戸市六高台5-165-1 B32
III-1-5en	Address:	B32, 5-165-1, Rokkoudai, Matsudo-shi, Chiba
III-1-6	国籍(国名)	2702203
III-1-7	住所(国名)	Japan
III-2	その他の出願人又は発明者 この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor) 米国のみ (US only)
III-2-1	右の指定国についての出願人である。	市川 祝善 ICHIKAWA, Noriyoshi
III-2-2	氏名(姓名)	3020104
III-2-4ja	Name (LAST, First):	日本国
III-2-4en	あて名	茨城県守谷市久保丘4-11-10
III-2-5ja	Address:	4-11-10, Kubogaoka, Moriya-shi, Ibaraki
III-2-6	国籍(国名)	3020104
III-2-7	住所(国名)	Japan
III-3	その他の出願人又は発明者 この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor) 米国のみ (US only)
III-3-1	右の指定国についての出願人である。	田中 尚樹 TANAKA, Naoki
III-3-2	氏名(姓名)	3500395
III-3-4ja	Name (LAST, First):	日本国
III-3-4en	あて名	埼玉県比企郡鳩山町赤沼2520番地 株式会社日立 製作所 基礎研究所内
III-3-5ja	Address:	c/o Advanced Research Laboratory, HITACHI LTD., 2520, Akanuma, Hatoyama-cho, Hiki-gun, Saitama 3500395
III-3-6	国籍(国名)	Japan
III-3-7	住所(国名)	日本国 JP

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

IV-1	代理人又は共通の代表者、通知のあて名 下記の者は国際機関において右記のごとく 出願人のため行動する。	代理人 (agent) 多田 公子 TADA, Kimiko
IV-1-1ja	氏名(姓名)	1000013
IV-1-1en	Name (LAST, First):	日本国
IV-1-2ja	あて名	東京都千代田区霞が関 3丁目6番15号 グローリア ビル9F
IV-1-2en	Address:	Gloria Building 9F, 6-15, Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1000013 Japan
IV-1-3	電話番号	03-3591-7670
IV-1-4	ファクシミリ番号	03-3591-7671
IV-1-6	代理人登録番号	100099852
IV-2	その他の代理人	筆頭代理人と同じあて名を有する代理人 (additional agent(s) with the same address as first named agent) 宮川 佳三 (100099760) MIYAGAWA, Keizo (100099760)
V	国の指定	
V-1	この願書を用いてされた国際出願は、規則 4.9(a)に基づき、国際出願の時点で拘束さ れる全てのPCT締約国を指定し、取得しうる あらゆる種類の保護を求め、及び該当する 場合には広域と国内特許の両方を求める 国際出願となる。	
VI-1	先の国内出願に基づく優先権主張 出願日	2003年 11月 12日 (12. 11. 2003)
VI-1-1		
VI-1-2	出願番号	2003-381910
VI-1-3	国名	日本国 JP
VI-2	優先権証明書送付の請求 上記の先の出願のうち、右記の番号のもの については、出願書類の認証原本を作成 し国際事務局へ送付することを、受理官庁 に対して請求している。	VI-1
VII-1	特定された国際調査機関(ISA)	日本国特許庁 (ISA/JP)
VIII	申立て	申立て数
VIII-1	発明者の特定に関する申立て	-
VIII-2	出願し及び特許を与えられる国際出願日に おける出願人の資格に関する申立て	-
VIII-3	先の出願の優先権を主張する国際出願日 における出願人の資格に関する申立て	-
VIII-4	発明者である旨の申立て(米国を指定国と する場合)	-
VIII-5	不利にならない開示又は新規性喪失の例 外に関する申立て	-

特許協力条約に基づく国際出願願書

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

		用紙の枚数	添付された電子データ
IX-1	照合欄 願書(申立てを含む)	4	✓
IX-2	明細書	13	✓
IX-3	請求の範囲	3	✓
IX-4	要約	1	✓
IX-5	図面	7	✓
IX-7	合計	28	
	添付書類	添付	添付された電子データ
IX-8	手数料計算用紙	-	✓
IX-17	PCT-SAFE 電子出願	-	-
IX-19	要約書とともに提示する図の番号	6	
IX-20	国際出願の使用言語名	日本語	
X-1	出願人、代理人又は代表者の記名押印	/100099852/	
X-1-1	氏名(姓名)	多田 公子	
X-1-2	署名者の氏名		
X-1-3	権限		
X-2	出願人、代理人又は代表者の記名押印	/100099760/	
X-2-1	氏名(姓名)	宮川 佳三	
X-2-2	署名者の氏名		
X-2-3	権限		

受理官庁記入欄

10-1	国際出願として提出された書類の実際の受理の日	
10-2	図面	
10-2-1	受理された	
10-2-2	不足図面がある	
10-3	国際出願として提出された書類を補完する書類又は図面であってその後期間内に提出されたものの実際の受理の日(訂正日)	
10-4	特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補完の期間内の受理の日	
10-5	出願人により特定された国際調査機関	ISA/JP
10-6	調査手数料未払いにつき、国際調査機関に調査用写しを送付していない	

国際事務局記入欄

11-1	記録原本の受理の日	
------	-----------	--

PCT手数料計算用紙(願書付属書)

紙面による写し(注意:電子データが原本となります)

[この用紙は、国際出願の一部を構成せず、国際出願の用紙の枚数に算入しない]

0	受理官庁記入欄			
0-1	国際出願番号			
0-2	受理官庁の日付印			
0-4	様式-PCT/RO/101(付属書) このPCT手数料計算用紙は、 右記によって作成された。	JPO-PAS 0321		
0-9	出願人又は代理人の審査記号	H04024PCT		
2	出願人	株式会社 日立メディコ		
12	所定の手数料の計算	金額/係数	小計 (JPY)	
12-1	送付手数料 T	⇒	13000	
12-2	調査手数料 S	⇒	97000	
12-3	国際出願手数料 (最初の30枚まで) i1		123200	
12-4	30枚を越える用紙の枚数	0		
12-5	用紙1枚の手数料 (x)	0		
12-6	合計の手数料 i2		0	
12-7	i1 + i2 = i		123200	
12-12	fully electronic filing fee reduction R		-26400	
12-13	国際出願手数料の合計 (i-R) I	⇒	96800	
12-17	納付するべき手数料の合計 (T+S+I+P)	⇒	206800	
12-19	支払方法	送付手数料: 予納口座引き落としの承認 調査手数料: 予納口座引き落としの承認 国際出願手数料 : 銀行口座への振込み		
12-20	予納口座 受理官庁	日本国特許庁 (RO/JP)		
12-20-1	上記手数料合計額の請求に対する承認	✓		
12-21	予納口座番号	035725		
12-22	日付	2004年 11月 01日 (01. 11. 2004)		
12-23	記名押印			

明細書

生体光計測装置

技術分野

[0001] 本発明は、散乱体、特に生体内部の情報を、光を用いて計測する装置(生体光計測装置)に関し、特に局所脳血液量変化信号に重畠するノイズ信号を除去し、必要な局所脳血液量変化信号を高精度で取得する技術に関する。

背景技術

[0002] 生体光計測装置は、可視から赤外領域の波長の光を被検者の体の一部に照射し、ここから反射された光を検出することで、生体内部の血液循環、血行動態、ヘモグロビンなどを計測する装置である。被検者に刺激や課題を与えた状態で光計測を行うと、刺激や課題を与えない場合と比較して、血液循環、血行動態及びヘモグロビンに変化が現れ、この変化を既知の変化形態と比較することにより、被検者の特質や特徴を把握することができる。

[0003] このような生体光計測装置は、被検者に対して拘束を強いらず非侵襲で簡便に生体情報を得ることができるため、臨床への応用が実用化されつつある。

生体光計測装置の臨床上の応用例としては、てんかん焦点の特定、てんかん術前検査としての言語野領域同定、脳疾患の判定などがある。言語野領域同定検査では、例えば、言語刺激負荷に対する左右側頭葉の局所脳血液量変化信号を計測し、得られた局所脳血液量変化信号の領域を比較することにより、言語野領域を同定する。この検査は、てんかん焦点部位切除の伴う脳機能損傷を低く抑える意味で非常に重要な検査であり、正確な領域同定の技術が求められている。

[0004] しかし局所脳血液量変化信号には、生体内部からの信号に加えて装置ノイズや体動信号など種々の外界からのノイズ信号が重畠し、精度の高い局所脳血液量変化信号の取得を困難にしている。

[0005] 従来、移動平均処理や、例えば特許文献1に記載のフィルター処理などによってノイズを除去することが試みられているが、これら処理によっては、十分にノイズが除去できないことが多かった。例えば、図3のグラフのCH2で生じているようなスパイクノイ

ズ成分などは周波数帯域が広い特性がある。このようなノイズをフィルター処理、移動平均処理で除去するためには、フィルターの適用帯域を広くする或いは移動平均処理の適用時間幅を大きくするなどの処理が必要となるが、その場合、必要な局所脳血液量変化信号も除去されてしまうという問題がある。

特許文献1：特開2002-177281号公報

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0006] そこで本発明は、ノイズの特性に拘わることなく、また目的とする信号の情報量を損なうことなく、ノイズを除去することができ、高精度の目的信号を得ることができる生体光計測装置を提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0007] 上記目的を達成する本発明の生体光計測装置は、可視から赤外領域の光を被検体に照射する手段と、前記被検体の生体内部を通過した前記光を検出し、検出した光量に対応する信号を出力する手段と、前記信号を処理し、前記被検体の生体応答信号を生成する信号処理手段と、前記信号処理手段で生成された生体応答信号を表示させる表示手段とを備えた光計測装置において、前記信号処理手段は、前記生体応答信号を複数の成分信号に分離する信号分離手段と、前記複数の成分信号のうちノイズを含む成分信号を除く所定の成分信号を用いて生体応答信号を再構成する信号再構成手段とを備えたことを特徴とする。

[0008] また本発明の生体光計測装置は、可視から赤外領域の光を被検体の複数の箇所に照射する手段と、前記複数箇所から照射され被検体の生体内部を通過した光を検出し、照射箇所及び検出箇所で決定される複数の計測点における計測信号を出力する検出手段と、及び前記検出手段からの計測信号を処理し、前記複数の計測点について被検体内物質の変化を表す波形を生成する信号処理手段と、前記信号処理手段の処理結果(前記波形等)を表示する表示手段とを備えた光計測装置において、前記信号処理手段は、前記波形を複数の成分波形に分離する信号分離手段と、前記複数の成分波形のうち所定の成分波形を用いて前記被検体内物質の変化を表す波形を再構成する信号再構成手段とを備えたことを特徴とする。

分離された成分信号及び再構成された信号は、それぞれ表示手段に表示される。

[0009] 本発明の生体光計測装置において、好適には、信号処理手段は、少なくとも2種の信号分離手段を備える。例えば、信号分離手段の少なくとも一つは、生体応答信号を主成分分析し、複数の成分信号に分離する。或いは、生体応答信号を独立成分分析し、複数の成分信号に分離する。

[0010] また本発明の生体光計測装置において、好適には、信号処理手段は、信号再構成手段で用いる所定の成分信号を選択する信号選択手段を備える。信号選択手段は、例えば、成分信号と予め設定した参照信号との相関値に基き所定の成分信号を選択する。或いは、成分信号の微分波形の標準偏差に基き所定の成分信号を選択する。或いはこれら両者を基準として所定の成分信号を選択する。

[0011] 本発明の生体光計測装置は、好適には、信号処理手段が、信号再構成手段で用いる所定の成分信号をユーザーに選択させるためのユーザーインターフェイス手段を備える。例えば、表示手段には、複数の主成分波形或いは独立成分波形と、これら主成分波形或いは独立成分波形を選択する選択ボックスが表示される。

また例えば、表示手段には、前記相関値を入力する相関値ボックス及び／又は前記標準偏差を入力する標準偏差ボックスが表示される。

[0012] 本発明のノイズ除去方法は、被検体の検査部位に光を照射し、前記検査部位を通過した光を検出することによって得た生体光計測信号からノイズを除去する方法であって、前記生体光計測信号を成分分析して複数の成分信号に分離するステップ、前記分離された複数の成分信号のうち所定の成分信号を用いて生体光計測信号を再構成するステップを含むことを特徴とする。

複数の成分信号に分離するステップは、例えば、複数の成分信号を主成分分析するステップ、複数の成分信号を独立成分分析するステップを含む。これらステップは一方のみを実行してもよいし、両方を併用してもよい。

[0013] また本発明のノイズ除去方法は、前記再構成するステップで再構成された生体光計測信号について、複数の成分信号に分離するステップ及び再構成するステップを実行してもよい。

本発明のノイズ除去方法は、好適には、分離された複数の成分信号から所定の成

分信号を選択するステップを含む。このステップは、例えば成分信号と予め設定した参照信号との相関値及び／又は成分信号の微分波形の標準偏差を用いて、所定の成分信号を選択する。

発明を実施するための最良の形態

- [0014] 以下、本発明の生体光計測装置の実施の形態を、図面を参照して説明する。
なお以下の説明では、生体光計測の対象をヘモグロビン量(酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、総ヘモグロビンを含む)とするが、本発明の生体光計測装置は、ヘモグロビンのみならず近赤外に吸収を有するチトクローム等の生体内物質を対象とするとも可能である。
- [0015] 図1は、本発明が適用される生体光計測装置の概略構成を示す図である。この生体光計測装置は、主として、生体に近赤外光を照射する光源部10と、生体を通過した光(生体内部を透過した光や生体内部で反射した光を含む。以下、通過光という)を計測し、電気信号に変換する光計測部20と、光計測部20からの信号をもとに生体情報をとしての局所脳血液量変化信号、具体的には血中ヘモグロビン濃度変化を計算し、結果を表示する信号処理部30とを備えている。さらにこの生体光計測装置は、光源部10からの光を誘導する光ファイバ13の先端を被検者9の計測位置に接触させるとともに、被検体9からの通過光を光計測部20に誘導する光ファイバ21の先端を被検者9の計測位置に接触させるために、これら光ファイバ13、21先端が固定される装着具40を備える。この装着具40は光ファイバ先端と合わせて計測プローブと呼ばれる。
- [0016] 光源部10は、可視光から赤外の波長領域内の複数の波長、例えば780nm及び830nmの光をそれぞれ放射する半導体レーザ11と、これら2波長の光を複数の異なる周波数で変調するための変調器を備えた複数の光モジュール12と、光照射用の光ファイバとからなる。半導体レーザ11から放射された2波長の光は、混合された後、光モジュール毎に異なる周波数に変調されて、光ファイバ13を通って、被検者の検査部位に照射される。
- [0017] 光計測部20は、検出用の光ファイバ21に接続され、光ファイバ21が誘導する光を光量に対応する電気信号に変換するフォトダイオード22等の光電変換素子と、フォトダ

イオード22からの電気信号を入力し、照射位置及び波長に対応した変調信号を選択的に検出するためのロックインアンプモジュール23と、ロックインアンプモジュール23からの信号をA/D変換するA/D変換器24とからなる。ロックインアンプモジュール23は、少なくとも計測すべき信号の数と同数のロックインアンプからなる。

[0018] プローブ40は、照射用光ファイバ先端と検出用光ファイバ先端とが交互に配列するように光ファイバ接続用のソケットをマトリックス上に配置したものであり、検査部位により 3×3 、 4×4 などの種々の大きさのマトリックスがある。検出用光ファイバによって検出される光は、当該検出用光ファイバと隣接する、例えば4つの照射用光ファイバから照射されて生体を透過した光を混合したものであり、ロックインアンプ23でこれら照射用光ファイバによって異なる変調信号を選択することにより、検出用光ファイバ先端と、隣接する照射用光ファイバ先端との間の点(計測点)の情報を得ることができる。これら計測点はロックインアンプ23が検出するチャンネルに対応し、例えば 3×3 のマトリックスのプローブでは、光照射位置と検出位置との間の計測点が12となり、チャンネル数12の光計測を行うことができる。

[0019] 信号処理部30は、装置全体の制御を行う制御部31を介して光計測部20と接続され、光計測部20から送られる電圧信号(デジタル信号)を処理し、生体情報を表す信号、具体的には計測部位のヘモグロビン濃度を表す局所脳血液量変化信号への変換や、トポグラフィ像の作成を行う。このような信号処理部30に付随して、光計測部20から送られるデジタル信号や処理後のデータを記憶する記憶部32、信号処理部30における処理結果を表示する表示手段(モニター)や計測や信号処理に必要な指示を制御部31に入力するための入力手段を備えた入出力部33が備えられている。

[0020] 信号処理部30は、上述した画像作成等の機能のほかに、各計測チャンネルで計測されたヘモグロビン変化信号から、計測時に被検者に与えられた課題の特徴を表す信号(課題関連信号)を抽出したり、この課題関連信号をもとに課題に対して最も反応のあった計測部位(チャンネル)を算出したりする機能を備えている。

[0021] このような構成の生体光計測装置において、生体光計測は、異なる周波数で変調された光を照射用光ファイバ13によってプローブ40から照射するとともに、生体を透過し、検出用光ファイバ21によって誘導された光を各フォトダイオードで電気信号に

変換し、それをロックインアンプ23で照射位置及び検出位置の中間点である計測点毎に検出し、計測部位の血中ヘモグロビン濃度に変換したヘモグロビン変化信号を得ることにより行われる。計測した各計測点のヘモグロビン変化信号は、信号処理部30において種々の解析を施され、その結果が入出力部33のモニターに表示される。

[0022] 図2は、被検者の左右の側頭葉を計測する場合を示す図である。図示する例では、左右の計測部位201、202でそれぞれ12チャンネル(左Ch1～Ch12、右Ch13～Ch24)、合計24チャンネルの計測を行っている。計測は所定の課題を与える状態で行われ、課題を与えない状態との差がヘモグロビン変化信号として得られる。チャンネル毎に得られたヘモグロビン変化信号は、例えば、図3に示すように、グラフ301としてチャンネル毎に表示される。グラフ301において、横軸は時間軸、縦軸はmMmm(ミリモル・ミリメータ単位:ミリメータ単位の計測長中に遭遇したモル数)を示し、課題が課せられている時間は、例えばその始まりと終りを示す2本の直線で示される。その前後は刺激が与えられない安定区間である。

[0023] こうして計測したヘモグロビン変化信号には、本来の生体反応としての信号の他に種々のノイズが重畠されている。信号処理部30は、これらヘモグロビン変化信号に対しノイズ分離処理を施し、ノイズが除去された成分を用いてヘモグロビン変化信号を再構成(復元)する。

[0024] 以下、信号処理部30で実行されるノイズ分離処理を説明する。図4に信号処理部30における信号処理手順の一実施例、図5にノイズ分離処理手順の一実施例を示す。

[0025] ノイズ分離処理は、主として、ヘモグロビン変化信号を成分に分離し、表示する処理401と、表示された成分のうち特定の成分をノイズ成分として除去する或いは特定の成分を再構成に用いるものとして選択する処理402と、ノイズ成分を除去した後の成分或いは再構成に用いるとして選択された成分を用いてヘモグロビン変化信号を再構成する処理403とから成っている。生体光計測装置では、ヘモグロビン変化信号を図3に示したようなタイムコースの波形として表示すると共に、必要に応じてさらにこれら波形の解析を行い、課題に対し最も反応する部位の特定や、被検体の応答波形の特徴から脳疾患等の判定を行なう(処理406)。

[0026] 本実施の形態では、ヘモグロビン変化信号を成分に分離するステップ401において、主成分分析と独立成分分析を採用し、これらを選択的或いは組み合わせて実行する。

[0027] 主成分分析は、計測されたヘモグロビン変化信号がどのような要素からなるデータであり、それらがどのような伝達関数によって計測結果となったかについては考慮せず、分散を最大化することで統計的に無相関な信号を抽出する手法である。一方、独立成分分析は、ヘモグロビン変化信号は様々な脳部位からの変化信号や外界信号が相関しながら線形結合された結果であると仮定し、その伝達関数を求め確率密度的に独立な信号を抽出する手法である。ノイズの特性に応じて、両者を選択的或いは組み合わせて実行することにより、精度の高い分析ができる。例えば、いくつかの信号源が代表的な類型ノイズである場合には独立成分分析が有効である。

[0028] これら主成分分析及び独立成分分析は、多変量解析の分野においてアルゴリズムが確立している成分分析手法であり、本実施の形態の生体光計測装置では、これらアルゴリズムを実行するためのソフトウェアが信号処理部30にプログラムとして組み込まれ、入出力部33のユーザーインターフェイス(GUI)を介して選択的に或いは組み合わせて実行される。

[0029] 入出力部33のモニターには、図3に示したように、光計測部20で計測した信号を血中ヘモグロビン量で表したヘモグロビン信号がチャンネル毎に表示されるとともに、主成分分析を選択するボタン302(CalcPCA)と独立成分分析を選択するボタン303(CalICA)が表示される。この画面300でいずれかの処理が選択されると、図5に示す手順に従い主成分分析(S110～S114)或いは独立成分分析(S120～S122)が実行される(S102)。

[0030] 主成分分析が選択された場合は、ステップS101で計測した局所脳血液量変化信号 $f_{\text{m}}(n)$ から正方行列 $X_{\text{m}}(m)$ が作成される(S110)。
 即ち、局所脳血液量変化信号 $f_{\text{m}}(n)(m)$ はチャンネル番号で、Mを最大計測チャンネル数とすると、 $1 \leq m \leq M$ である。 n はグラフ301の横軸に対応する経時データ番号で、Nを最大計測時間とすると、 $1 \leq n \leq N$ である。)の集合である行列F(mを行番号、nを列番号とする行列)を作成し、行列Fとこの行列の転置行列 F^T から次式(1)によ

り正方行列X(M×Mの行列)を作成する。

$$X = F \cdot F^T \quad (1)$$

[0031] ここで行列Fの転置行列F^Tを右から重畠すると生体光計測の経時データ方向への相関平均をとることができ、左から重畠すると生体光計測の計測チャンネル方向への相関平均をとることができる。本実施の形態では、右からの重畠により時間情報(経時データ方向)の空間(チャンネル)ごとの特徴を抽出する。

[0032] 次に、上述の正方行列Xについて、固有値 λ_k の行列Λを求め(ステップS111)、これから固有ベクトルWと主成分波形を算出する(ステップS112)。固有値とは、固有ベクトルを「何倍するか」という値であり、あるベクトルWにある行列Xを掛けたときΛ倍されるとすると、Λが固有値、Wが固有ベクトルであり、次式(2)、(3)で表される。

$$XW = \Lambda W \quad (2)$$

$$\Lambda = W^{-1} X W \quad (3)$$

[0033] M次元の行列にはM個の固有値、固有ベクトルが存在する。算出されるM個の固有値 λ_k ($1 \leq k \leq M$)を、大きい順に対角成分に並べた行列(固有値行列)Λとし、式(2)に固有値 $\Lambda = \lambda_1$ の場合、固有値 $\Lambda = \lambda_2$ の場合…固有値 $\Lambda = \lambda_M$ の場合をそれぞれ代入して次式(4)を解くことにより、固有ベクトルWが算出される。

$$(X - \Lambda) W = 0 \quad (4)$$

[0034] 固有ベクトルWは、M個の固有ベクトル $w_k(m)$ ($w_1(1) \sim w_M(M)$, $1 \leq k \leq M$, $1 \leq m \leq M$)からなるM×Mの行列であり、行列Xの第k主成分波形 Y_k は、式(5)により求められる。

$$Y_k = w_k^T X \quad (5)$$

ここではXの代わりに元の信号Fを用いることにより、信号Fの主成分波形 C_k (k は第k成分であることを示し、 $1 \leq k \leq M$)を求める。これにより信号の集合Fについて、第1～第Mまでの主成分波形が求められる。

$$C_k = w_k^T F \quad (6)$$

[0035] こうして算出された主成分波形 $C_1 \sim C_k$ は、入出力部33のモニターに固有ベクトル $w_k(m)$ とともに表示される。図6に表示(GUI)の一例を示す。図示するように、画面の左側に、上から順に第1主成分波形 $601C_1(t)$ 、第2主成分波形 $C_2(t)$ …が表示され、右

側に各成分波形について固有ベクトル $w_1(m)$ 、 $w_2(m)$ …が表示される。固有ベクトルは、対応する主成分波形の各チャンネルに対する重み(存在頻度)を示すものである。図では第5成分波形までを示しているが、スライダーバー603をスクロールすることにより、算出された全ての主成分波形を見ることができるようになっている。

- [0036] 次にこのように分離された主成分波形のうち、ノイズ波形を除去し、信号を再構成する(S113、図4:処理402、403)。本実施の形態では、信号の再構成を自動処理または手動処理するかを選択することができる。
- [0037] 図6に示す、主成分波形と固有ベクトルが表示された画面600において、手動処理を選択するボタン604(Manual)が操作されると、主成分波形を選択するための選択ボックス606(Select)へのチェック(入力)が可能となるので、ユーザーは、選択ボックス606をチェックすることにより、任意の波形を信号再構成用に選択する。成分波形の選択は、経験的にノイズと思われるものを除外し、信号成分の主要部と思われるものは信号再構成に使用し、どちらともいえない成分波形は入れたり外したりして、その後の再構成波形を確認するという試行錯誤が採られる。この際、固有ベクトルの表示を参照することができる。
- [0038] 自動処理を選択するボタン605(Auto)が操作されると、波形再構成に使用する成分波形の選択基準を設定するための画面が表示される。選択基準設定画面の一例を図7に示す。図示する例では、選択方法として2つの方法、(1)参照波形701との相関の高いものを選択する、(2)微分波形の標準偏差が小さいものを選択する、を選択的に或いは組み合わせて使用する。
- [0039] 参照波形701としては、例えば、計測時に被検者に与えられた課題に対する生体反応の特徴を表す信号(課題関連信号或いは代表信号)として経験的に知られている波形を用いる。図示する実施例では、基本となる台形状の参照波形701が表示され、これをユーザーがそのときの計測条件や計測された波形に応じて適宜変形できるようになっている。例えば遅延時間入力ボックス704に数値を入力することにより、入力された時間で立ち上がる台形が形成される。また課題が課せられている時間(刺激区間)を示す二つの縦線702、703を移動して、刺激区間の間隔や刺激区間前後の安定区間を設定することができる。このように参照波形701を作成した後、識別相関値ボ

シクス705に相関値を入力し、OKボタン707を操作すると、この参照波形701との相関値が入力された相関値以上の成分波形が選択される。

- [0040] 微分波形の標準偏差は、刺激区間前後の安定区間について算出される。安定区間は本来、ヘモグロビン変化信号の変化(微分)が小さい区間であり、この区間において微分波形の標準偏差が大きいということは、ノイズ成分であると判断する。具体的には標準偏差ボックス706に設定された数字より標準偏差が小さい成分波形のみを、信号再構成用に選択する。上記2つの手法は、いずれか一方のみを用いてよいし、両方を併用してもよい。
- [0041] こうして自動または手動で、成分波形が選択されると、信号処理部30はそれを用いて信号を再構成(再構成)する(S114、図4:403)。例えば、第1成分波形 C_1 から第k成分波形 C_k までが選択されたとすると、各成分波形と対応する固有値 w_i から次式(7)により各チャンネルの信号 H_m (mはチャンネル番号、 $1 \leq m \leq M$)を再構成する。

[数1]

$$H_m = \sum_{i=1}^k w_i(m) \times C_i \quad (7)$$

- [0042] 再構成された信号は、入出力部33のモニターに表示される(図5:S130)。図8に表示例を示す。この例では、再構成された信号801の表示画面は元の信号の表示画面(図3)と同様に作られている。ユーザーは、再構成された信号を見て、必要ならば、さらに上記処理401～403を繰り返すことができる(図4:405)。この場合には、再構成された信号を用いて主成分分析(S110～S114)或いは独立成分分析(S120～S122)が実行される。また上述したように、成分波形の選択を手動で行う場合には、画面に表示された再構成信号を見て、成分波形の選択ステップ402に戻り、試行錯誤を繰り返すことができる(404)。
- [0043] 次にノイズ分離処理402を独立成分分析で行う場合を説明する。ヘモグロビン変化信号が表示された画面300(図3)において、独立成分分析を選択するボタン(CalcICA)303が操作されると、図5のステップS120～S122が実行される。
独立成分分析では、式(8)で示すように、この信号F($f_m(n)$ の行列)が複数M'の信号源ベクトルS(n)の信号の混合で構成されていると仮定し、信号Fの成分である独立

信号とその混合行列A、及び成分信号を復元するための抽出行列Bを算出する(S120)。

$$F(n) = AS(n) \quad (8)$$

(式中、nは経時データ番号で、S(n)は、 $S(n) = (S_1(n), S_2(n) \cdots S_{M'}(n))$ で表されるベクトルで、各成分 $S_{m'}(n)$ ($1 \leq m' \leq M'$)は互いに独立であると仮定する。Aは混合行列(変換行列)である。)

[0044] 独立成分分析は、S(n)の確率分布と混合行列Aに関する先駆情報を持たずに、計測した信号F(n)のみを用いて、次式(9)で定まるY(n)を求める問題であり、 $M \geq M'$ であれば解は存在し、抽出行列B($M \times M'$ の実数行列)が存在する。

$$Y(n) = BX(n) \quad (9)$$

本実施の形態では、 $M=M'$ の場合を考え、S(n)の各成分が独立であるという前提のもとで反復算法を用いて $B \times A = I$ (I は単位行列)となるBを算出し、式(9)よりY(n)を求める。

[0045] こうして算出された独立成分波形 $Y_1 \sim Y_M$ は、入出力部33のモニターに混合行列A、抽出行列Bとともに表示される。図9に表示(GUI)の一例を示す。図示するように、画面の左側に、上から順に第1独立成分波形901 $Y_1(t)$ 、第2独立成分波形 $Y_2(t) \cdots$ が表示され、右側に各成分波形を混合する場合の重み(存在頻度)に該当する混合行列A903、及び抽出する場合の重みに該当する抽出行列B904が表示される。なお、図では混合行列A及び抽出行列Bは実際のサイズより小さいものを省略して示している。この場合にも、スライダーバー902をスクロールすることにより、算出された全ての独立成分波形を見ることができるようになっている。

[0046] 次にこのように分離された独立成分波形のうち、ノイズ波形を除く所定の波形を選択して信号を再構成する。この場合も主成分分析による信号分離処理と同様に、信号の再構成を自動処理または手動処理するかを選択することができる(S121)。図9に示す、独立成分波形が表示された画面において、手動処理を選択するボタン905(Manual)が操作されると、独立成分波形を選択するための選択ボックス907(Select)へのチェックが可能となるので、ユーザーは、選択ボックス907をチェックすることにより、任意の波形を信号再構成用に選択する。この選択基準は主成分波形の選択と同じ

様であり、また必要に応じ試行錯誤を繰り返す。

[0047] また自動処理を選択するボタン906(Auto)が操作されると、主成分分析の場合と同様に、波形再構成に使用する成分波形の選択基準を設定するための画面(図7)が表示されるので、これに従い参考波形の設定、必要なパラメータの入力を行い、信号処理部30による自動成分波形選択を実行する。

[0048] こうして自動または手動で、成分波形が選択されると、信号処理部30はそれを用いて信号を再構成する(S122)。例えば、第1成分波形 Y_1 から第k成分波形 Y_k までが選択されたとすると、各成分波形と対応する抽出行列Bの値から次式(10)により各チャネルの信号 R_m (mはチャネル番号、 $1 \leq m \leq M$)を再構成する。

[数2]

$$R_m = \sum_{i=1}^k Bi(m) \times Y_i \quad (10)$$

[0049] 再構成された信号は、入出力部33のモニターに表示され、ユーザーは、再構成された信号を見て、必要ならばさらに上記処理401～403を繰り返すことができる(405)。また手動で代表信号を選択する場合には、必要に応じ処理402、403を繰り返すことができる(404)。

[0050] すでに述べたように、主成分分析は、統計的に無相関な信号を抽出する手法であり、独立成分分析は、確率密度的に独立な信号を抽出する手法であり、ノイズの特性によって分離しやすい手法は異なる。本発明では、ノイズの特性に応じて、例えば主成分分析或いは独立成分分析を選択して、それを1回或いは複数回繰り返してもよいし、主成分分析と独立成分分析を併用してもよく、それにより多様なノイズを効果的に除去することができ、より精密な目的信号を得ることが可能となる。

[0051] ノイズ除去後の信号は、図8に示すようなタイムコースの波形として表示するのみならず、さらに信号処理して臨床上有効な情報を生成することが可能である(処理406)。例えば、課題関連信号との相関を見て最も反応する部位の特定(言語野同定)を行なう、蓄積された種々の脳疾患患者の課題関連信号との相関から疾患の判定を行なうなどが可能となる。

[0052] 以上、主成分分析及び独立成分分析によってノイズ分離処理を行う実施の形態を

説明したが、本発明は上記実施の形態に限定されず、例えば、公知のノイズ分離技術(フィルター処理、移動平均処理)を適宜組合せてもよい。またノイズ分離処理の選択や成分波形の選択を行なうためのGUIも、図示するものに限定されず、適宜変更可能である。例えば、成分分析手法をボタン操作で選択するのではなく、メニューを表示させて選択するようにしてもよいし、成分分析を複数回繰り返す場合に、成分分析に用いる手法とその順番を入力するようにしてもよい。

産業上の利用可能性

[0053] 本発明によれば、生体光計測で計測されたヘモグロビン変化信号等の計測信号に對し成分分析によってノイズ分離処理を行なうことにより、ノイズの特性に拘わらず効果的にノイズを除去することができ、高精度の目的信号を得ることができる。また本発明の生体光計測装置によれば、ユーザーインターフェイスを介して、信号処理の経過を確認できるとともに被検者の個人差や計測条件等に応じて信号処理の条件を設定することができるので、弾力的に原信号に最も近い信号を再現することができる。

図面の簡単な説明

- [0054] [図1]本発明が適用される生体光計測装置の全体概要を示す図
- [図2]計測部位と計測点(チャンネル)との関係を示す図
- [図3]図2の計測で得られた各チャンネルのヘモグロビン変化信号を示す図
- [図4]本発明の生体光計測装置が実行する信号処理の手順を示す図
- [図5]本発明の生体光計測装置が実行するノイズ分離処理の手順を示す図
- [図6]主成分分析により分離された主成分波形と固有ベクトルを表示する表示画面の一例を示す図
- [図7]自動で成分波形を選択する場合のGUIの一例を示す図
- [図8]再構成後のヘモグロビン変化信号を示す図
- [図9]独立成分分析により分離された成分波形(独立信号)と混合行列／抽出行列を表示する表示画面の一例を示す図

符号の説明

[0055] 10…光源部、20…光計測部、30…信号処理部、31…制御部、32…記憶部、33…入出力部、40…プローブ

請求の範囲

[1] 可視から赤外領域の光を被検体に照射する手段と、前記被検体の生体内部を通じた前記光を検出し、検出した光量に対応する信号を出力する手段と、前記信号を処理し、前記被検体の生体応答信号を生成する信号処理手段と、前記信号処理手段で生成された生体応答信号を表示させる表示手段とを備えた生体光計測装置において、
前記信号処理手段は、前記生体応答信号を複数の成分信号に分離する信号分離手段と、前記複数の成分信号のうちノイズを含む成分信号を除く所定の成分信号を用いて生体応答信号を再構成する信号再構成手段とを備えたことを特徴とする生体光計測装置。

[2] 前記表示手段には、分離された成分信号及び再構成された信号がそれぞれ表示されることを特徴とする請求項1記載の生体光計測装置。

[3] 前記信号処理手段は、少なくとも2種の信号分離手段を備えることを特徴とする請求項1又は2に記載の生体光計測装置。

[4] 前記信号分離手段の少なくとも一つは、前記生体応答信号を主成分分析し、複数の成分信号に分離することを特徴とする請求項1ないし3いずれか1項に記載の生体光計測装置。

[5] 前記信号分離手段の少なくとも一つは、前記生体応答信号を独立成分分析し、複数の成分信号に分離することを特徴とする請求項1ないし4のいずれか1項に記載の生体光計測装置。

[6] 前記信号処理手段は、前記信号再構成手段で用いる所定の成分信号を選択する信号選択手段を備えることを特徴とする請求項1ないし5のいずれか1項に記載の生体光計測装置。

[7] 前記信号選択手段は、前記成分信号と予め設定した参照信号との相関値に基き前記所定の成分信号を選択することを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。
。

[8] 前記信号選択手段は、前記成分信号の微分波形の標準偏差に基き前記所定の成分信号を選択することを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。

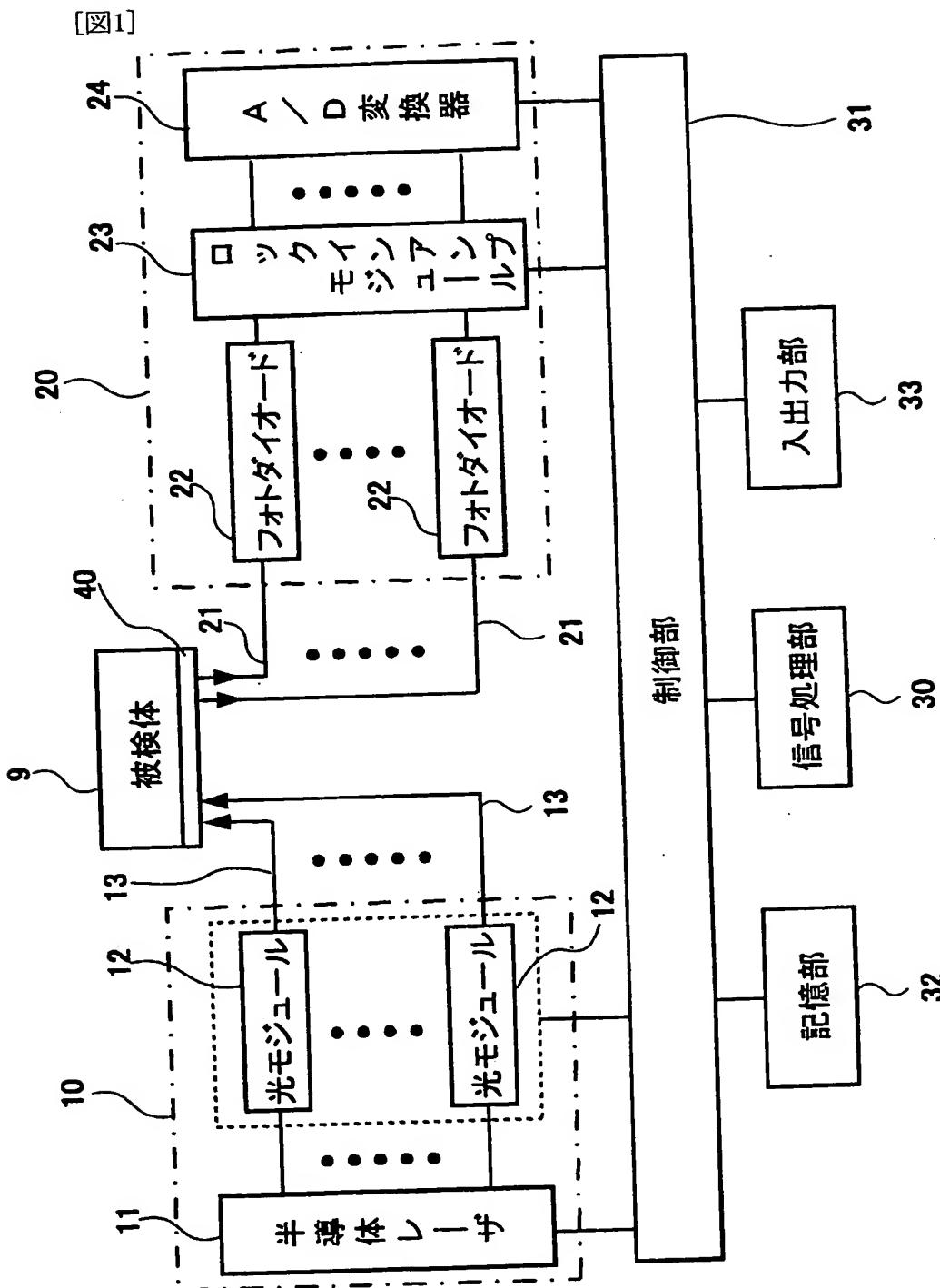
- [9] 前記信号選択手段は、前記成分信号と予め設定した参照信号との相関値及び前記成分信号の微分波形の標準偏差に基き前記所定の成分信号を選択することを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。
- [10] 前記信号処理手段は、前記信号再構成手段で用いる所定の成分信号をユーザーに選択させるためのユーザーインターフェイス手段を備えたことを特徴とする請求項6に記載の生体光計測装置。
- [11] 前記表示手段には、複数の主成分波形或いは独立成分波形と、前記主成分波形或いは独立成分波形を選択する選択ボックスが表示されることを特徴とする請求項6項に記載の生体光計測装置。
- [12] 前記表示手段には、前記相関値を入力する相関値ボックス及び／又は前記標準偏差を入力する標準偏差ボックスが表示されることを特徴とする請求項7ないし9のいずれか1項に記載の生体光計測装置。
- [13] 可視から赤外領域の光を被検体の複数箇所に照射する手段と、前記複数箇所から照射され被検体の生体内部を通過した光を検出し、照射箇所及び検出箇所で決定される複数の計測点における計測信号を出力する検出手段と、前記検出手段からの計測信号を処理し、前記複数の計測点について被検体内物質の変化を表す波形を生成する信号処理手段と、前記信号処理手段における処理結果を表示する表示手段とを備えた生体光計測装置において、
前記信号処理手段は、前記波形を複数の成分波形に分離する信号分離手段と、前記複数の成分波形のうち所定の成分波形を用いて前記被検体内物質の変化を表す波形を再構成する信号再構成手段とを備えたことを特徴とする生体光計測装置。
- [14] 被検体の検査部位に光を照射し、前記検査部位を通過した光を検出することによって得た生体光計測信号からノイズを除去する方法であって、
前記生体光計測信号を成分分析して複数の成分信号に分離するステップ、
前記分離された複数の成分信号のうち所定の成分信号を用いて生体光計測信号を再構成するステップを含むことを特徴とする生体光計測におけるノイズ除去方法。
- [15] 前記複数の成分信号に分離するステップは、前記複数の成分信号を主成分分析するステップを含むことを特徴とする請求項14記載のノイズ除去方法。

- [16] 前記複数の成分信号に分離するステップは、前記複数の成分信号を独立成分分析するステップを含むことを特徴とする請求項14又は15記載のノイズ除去方法。
- [17] 前記再構成するステップで再構成された生体光計測信号について、前記複数の成分信号に分離するステップ及び再構成するステップを実行することを特徴とする請求項14ないし16いずれか1項記載のノイズ除去方法。
- [18] 分離された複数の成分信号から所定の成分信号を選択するステップを含むことを特徴とする請求項14ないし17のいずれか1項に記載のノイズ除去方法。
- [19] 前記選択するステップは、前記成分信号と予め設定した参照信号との相関値及び／又は前記成分信号の微分波形の標準偏差を用いて、前記所定の成分信号を選択することを特徴とする請求項18に記載のノイズ除去方法。

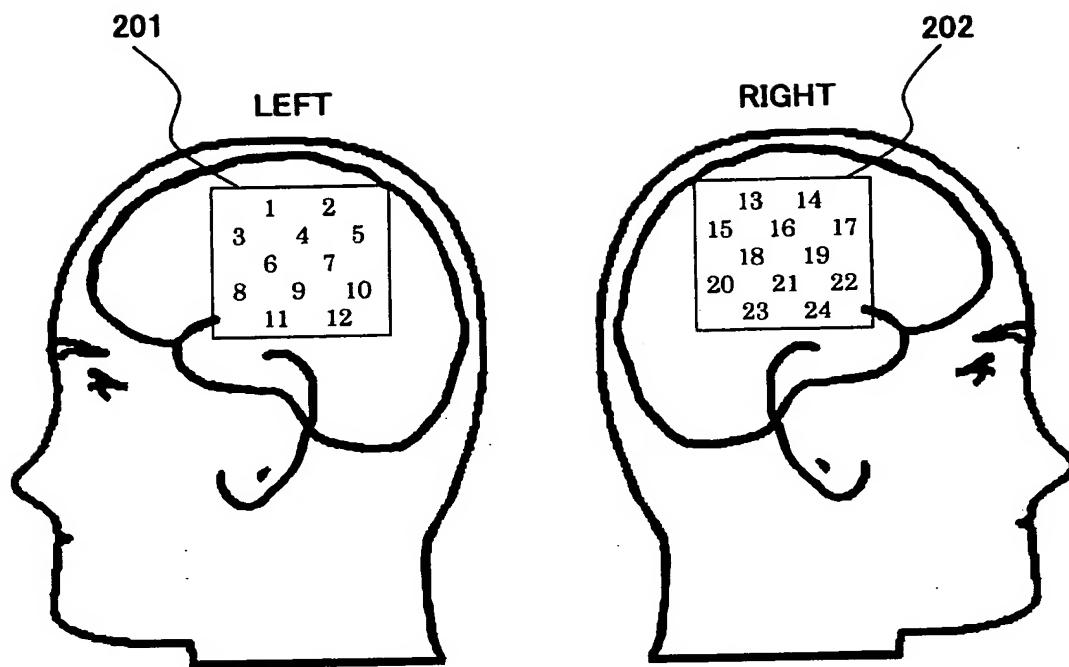
要 約 書

【要約】

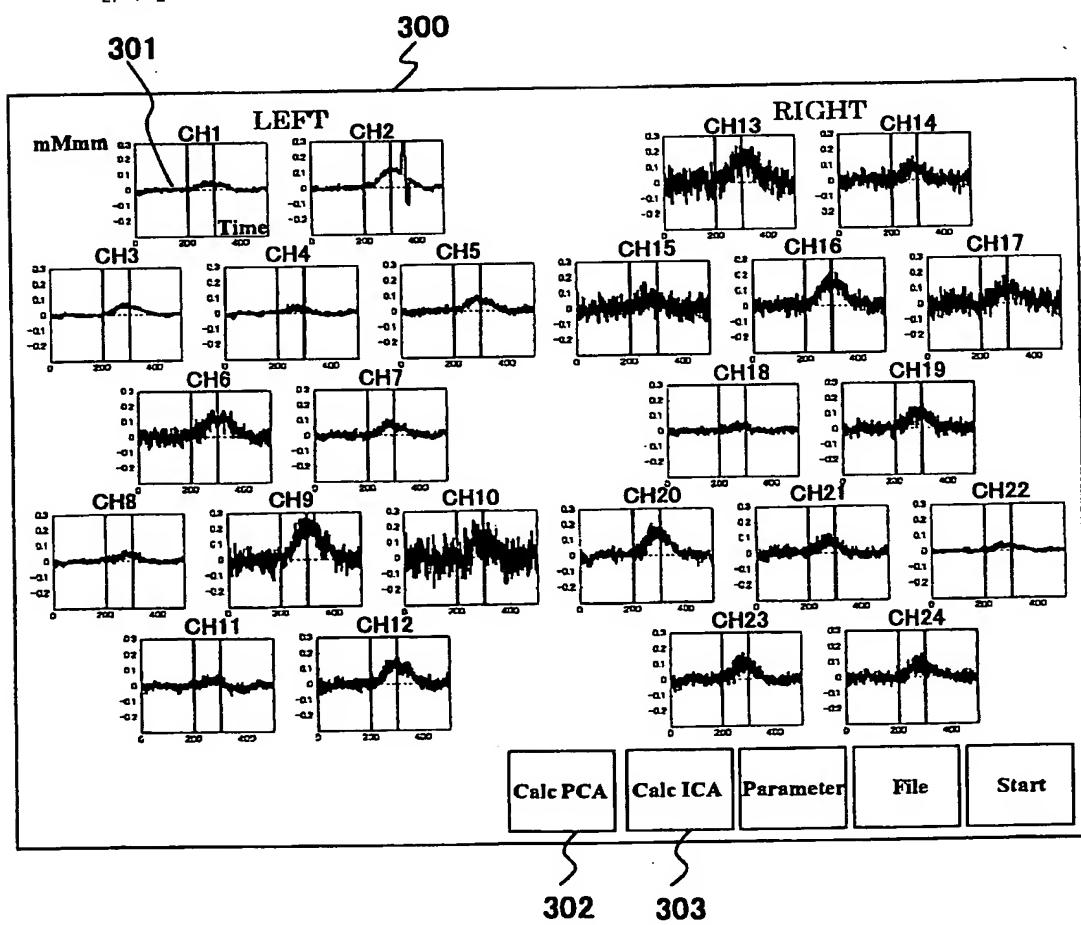
生体光計測で得られる生体信号、例えば局所脳血液量変化信号に、主成分分析や独立成分分析を行い、複数の成分信号を抽出し表示する。これら成分信号から自動又は手動でノイズを含む成分信号以外の信号を選択し、選択された信号を用いて局所脳血液量信号を再構成する。再構成された信号を表示し、必要に応じてそれに成分分析・再構成したり、診断に必要な情報の解析に用いる。これにより、生体信号に重畠される外界からのノイズ、特に移動平均処理やフィルター処理では十分に除去できないノイズを確実に除去し高精度な目的信号を得ることができる。



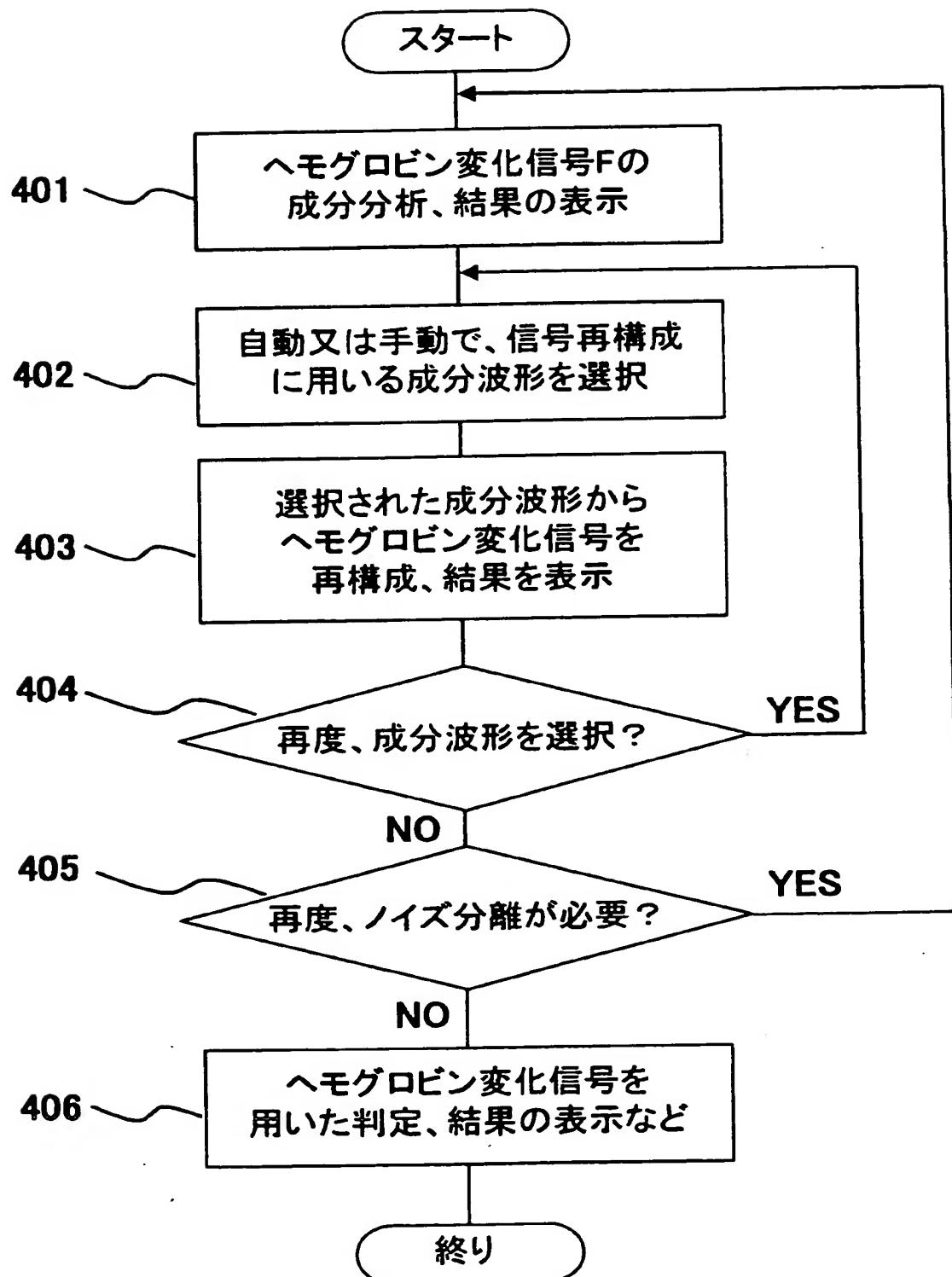
[図2]



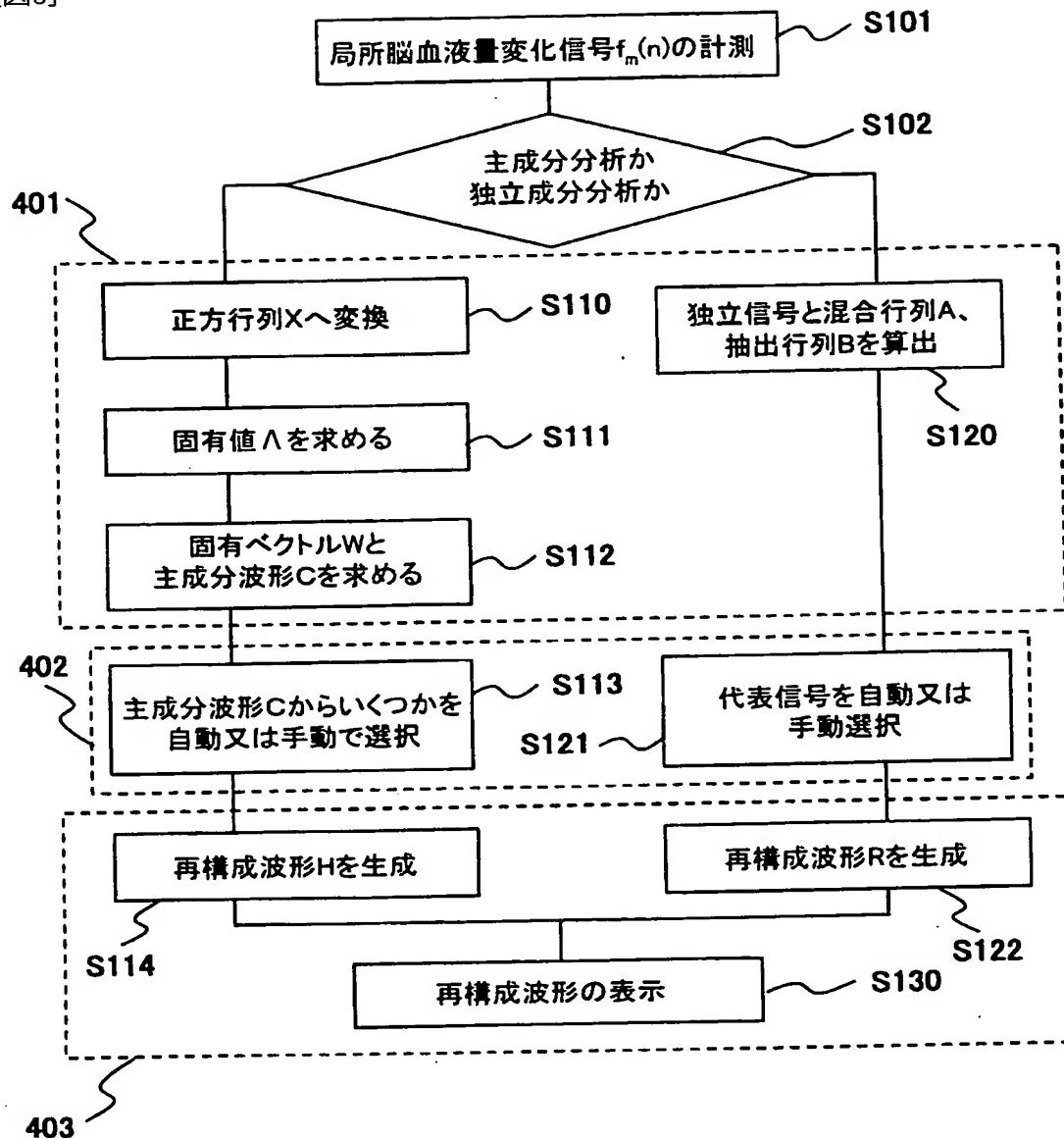
[図3]



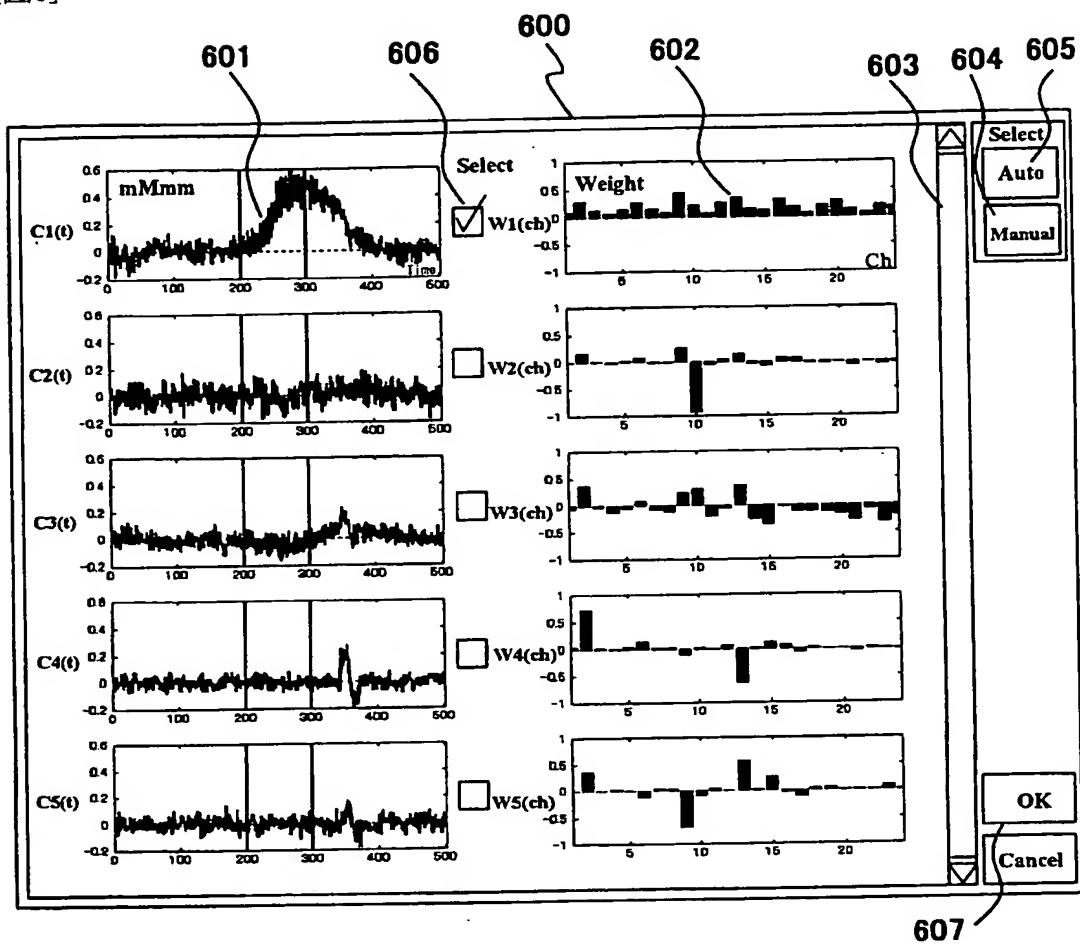
[図4]



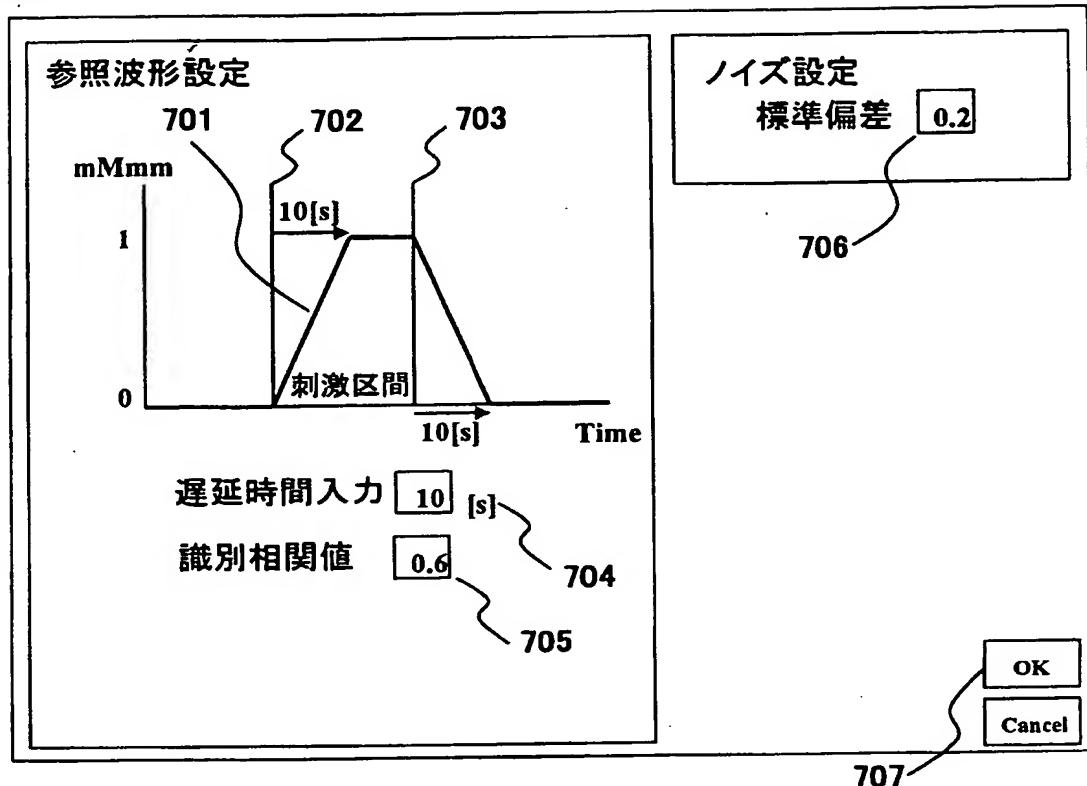
[図5]



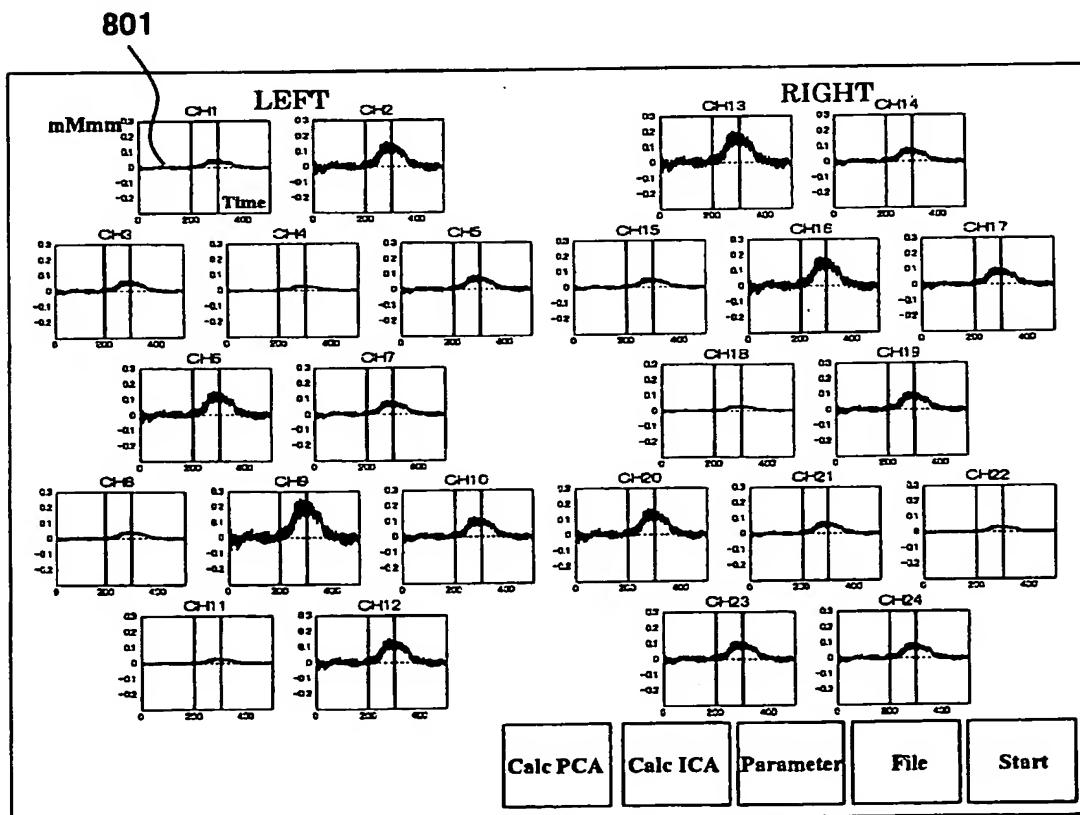
[図6]



[図7]



[図8]



[図9]

